

シンポジウム 胎児発育の生理と病理

胎児発育に関する母体側要因
—全身・局所要因の解析と発育異常の管理—

順天堂大学医学部産婦人科学教室 (主任: 古谷 博教授)

助教授 高 田 道 夫

共同研究者

竹内 久弥, 上野 雅清, 亀森 英武, 中野 明, 山本 勉, 山岸 敏浩
小林 徹夫, 朴 美子, 長沢 敢, 湯川 澄江, 長谷川 進, 渡辺 博志
杉江 敏行

緒 言

受精卵の時期, そこには個体重量に差はないが, 約280日を経過した出生の時点においてはすでに新生個体の発育程度に差がみられる. どのようにしてこのような発育の差が生じるのか, 母体, 胎盤, 胎児の機能が複雑にからみあい, 相互に補いあつて保たれている homeostasis は, そう簡単にくずれるものではなく, そのなかで胎児発育異常の要因を母体側にもとめることはかならずしも容易なことではない.

本研究では, まず第1に母体側要因が胎児発育と関係している事実を臨床的にひき出し, 第2に確かめられた臨床事実がひきおこされる過程を母体の全身要因, 局所要因(子宮内環境)とに分けて追求して SFD, LFD の種別を行ない, 第3にはこれら解析結果の中から, 胎児発育の異常を prospective に把握する示標を求めて, 胎児臨床の充実を図ることを目的とした.

I. 胎児発育異常の母体側臨床要因

1. 在胎期間と胎児発育との関連

妊娠前から基礎体温を測定していた38週以後の自然分娩例204例における最終月経起算在胎日数は283.5±10.2日, 予定日超過例は24例(11.2%)であるが, 排卵日起算の在胎日数は266.5±8.1日, 予定日超過例は8例(4.4%)で, 真の予定日超過は比較的まれである. 真の在胎期間が240日以後の妊婦について SFD, AFD, LFD の出生状況と在胎日数, 予定日超過との関連をみたのが図1であり, 相関を求めると R=0.1138 と相関は全く認められない.

2. 母体合併症と胎児発育との関連

母体合併症が胎児発育に及ぼす影響をみたのが図2で, SFD 出産妊婦における母体合併症頻度は図3である. 全身合併症と同程度に子宮筋腫, 子宮奇形において SFD が認められ, 同時に LFD の頻度もかなり高率である. また母体合併症との関連が把握できない SFD の頻度は156例のうち約75%と高率である.

このような結果からは同じ合併症をもつ妊婦でも母

図1 在胎期間と SFD, LFD との関係

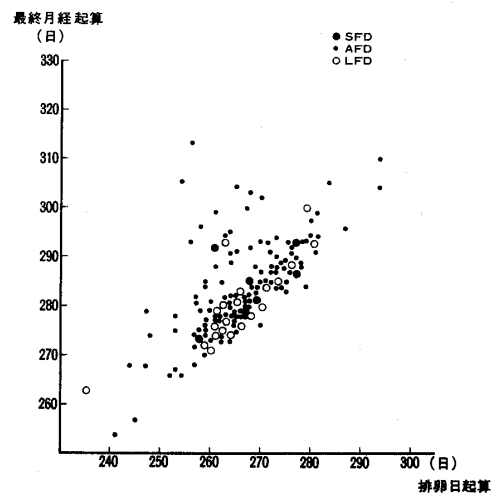


図2 母体合併症における胎児発育異常の発現頻度 (%)

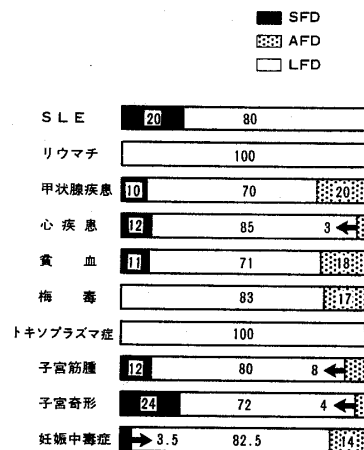
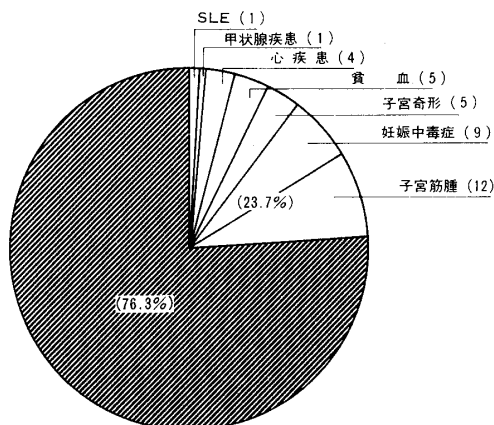


図3 SFD の臨床要因 (総計 156例)



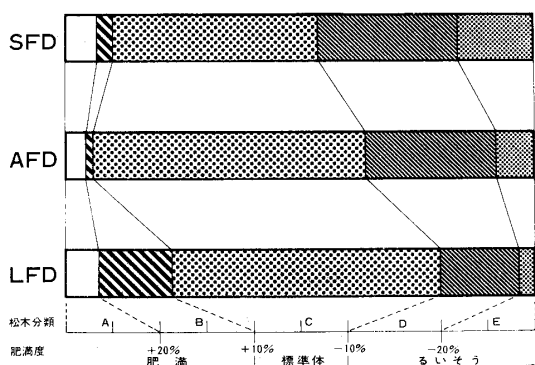
体・胎盤・胎児系の homeostasis が攪乱される程度、種類がことなることを意味しており、疾患単位で胎児発育の異常をより深く検索してみても、データは必ずしも一定傾向を示さないことを暗示している。

3. 母体の身体計測と胎児発育との関連

1) 母体の妊娠前体型との関係

母体の妊娠前体重と胎児発育との関連を検討すると、体重40kg 以下では LFD はみられず、体重45kg 以下では SFD の頻度が高く、60kg 以上では LFD が多い。また妊娠前母体身長と胎児発育との関連をみると、145cm 以下では SFD, 165cm 以上では LFD が多い。但し母体身長と胎児身長との関連は認められない。母親の身長と体重の相関から肥満度を算定した松木の分類を用いた妊娠前母体の肥満度と胎児発育との関係は図4のように

図4 母体の妊娠前体型(松木の分類)による SFD, AFD, LFD の発生頻度

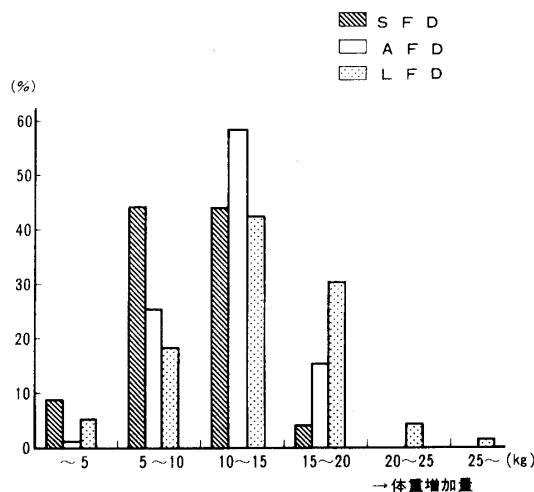


E群において SFD の出現頻度が高い。

2) 妊婦の体重増加との関係

妊婦体重の増加量と胎児発育との間には最も密接な関係がある。図5のように SFD は 9kg 以下の体重増加群において出現頻度が高く、体重増加が 15kg 以上になると SFD は殆んどなく、20kg 以上の増加群では LFD の頻度が高い。

図5 母体の体重増加量と胎児発育との関係



II. 胎児発育異常のパターン

1. 胎児発育異常の出現時期

妊娠8ヵ月以後とそれ以前の母体体重増加の割合を求め、新生児体重との関係を見ると、SFD, LFD ともに妊婦の体重増加が妊娠前半に著明な群と妊娠後半に著明な群とがあり、妊婦体重増加と胎児発育との間に密接な関係がみられたことから、胎児発育の差が妊娠前半に規制されるものと後半に規制されるものとの2群のあることが推測される。この推定は超音波断層法による妊娠月数の推移に伴う児頭大横径計測値によつて裏付けられる。SFD, LFD ともに妊娠16週頃から出現するものと、妊娠28週以降に出現するものがあり、これらの成績からは胎児発育の差に関与する要因がことなること、すなわち前者においては遺伝的要因ならびに子宮内環境が、後者においては子宮内環境の異常にひきつづく栄養供給、代謝、利用のアンバランスが示唆されると同時に prospective に胎児発育異常の出現時期を推定することが可能である。

2. 胎児発育の型別

SFD, AFD, LFD の身長、体重、Kaup 指数の平均値ならびに標準偏差値は表1のようである。また Kaup 指数の分散をみると、図6のように SFD, LFD ともに体重、身長バランスがとれているものと、身長にくらべて体重が低いものと高いものがあり、両者を一括して SFD, LFD の要因を追求することの不合理性が指摘され

表1 SFD, AFD, LFD 別の児の身長、体重、Kaup 指数 (m±SD)

	身長 (cm) (n)	体重 (g) (n)	Kaup 指数 (n)
SFD	45.95±1.72 (30)	2304.59±216.21 (37)	10.82±1.24 (32)
AFD	49.60±1.52 (113)	3187.17±290.59 (113)	12.98±0.81 (113)
LFD	51.79±1.43 (82)	4199.81±229.08 (109)	15.57±0.86 (84)

図6 出生児の Kaup 指数からみた素因の追求

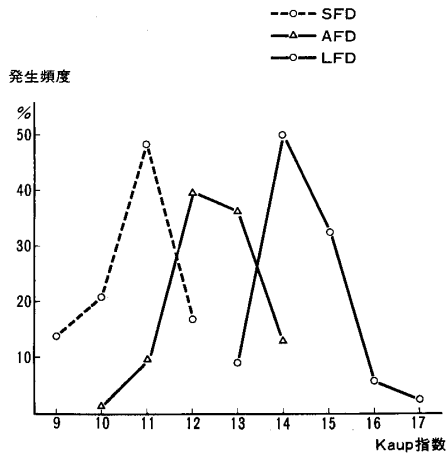
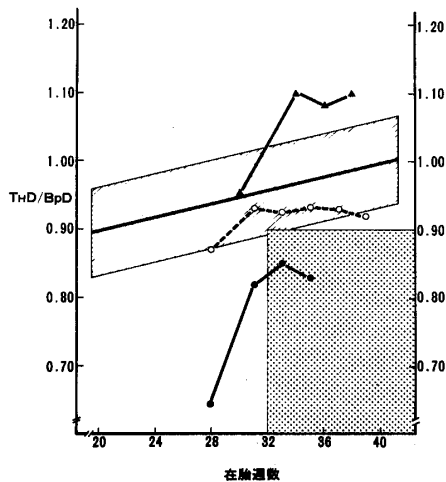


図7 胎児の肥満度 (胎児胸廓径/児頭大横径)



る。また Kaup 指数11未満の SFD, 15以上の LFD では代謝異常, あるいは異常とはいえない胎児栄養上の素因的要素の介在が示唆される。このように代謝異常に起因すると考えられる SFD, LFD の存在は超音波断層法による胎児胸廓径/胎児頭大横径の比率から prospective に推定することが可能であり, 図7からは比率0.9を下まわる瘦型と1.0を上まわる肥満型とを区分できる。

III. 栄養・代謝の諸要因と胎児発育

1. 糖質との関係

1) 妊婦糖代謝のスクリーニング

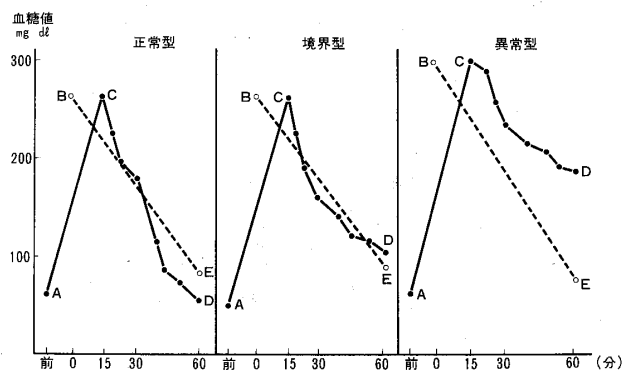
胎児の発育と関連の深い妊婦の糖代謝異常をチェックするためには gestational diabetes は勿論のこと, さらに軽度の糖代謝のアンバランスについても注目する必要がある。またその際, 現状の検査法で充分なのか, 検索対象をどのように選ぶべきかが問題となる。

表2は Haword らによる糖負荷の方法をとり入れて筆者らが改良した新しい IV-GTT の施行方法と判定法であり, 図8はその判定基準とした正常型, 境界型, 異常型である。

表2 IV-GTT の施行方法と判定方法

1. 前処置—最低300g 炭水化物/日→3日間
2. 早朝空腹時血糖検査
3. ブドウ糖液点滴静注
ブドウ糖50g × K/1.73
(K: 標準体表面積換算表から算出)
濃度25%・所要時間4~6分
4. 血糖値測定
前, 15, 20, 25, 30, 40, 45, 50, 60分値
5. グラフ作製
各時間の血糖値をプロット
A: 前 C: 15分値 D: 60分値
A, C値からE値を算出
 $E(\text{下降値}) = C - \{(C - A) \times 0.015 \times 60\}$
Eとは1分間あたり1.5%減少し, 60分間に90%減少する値; Cを0分に移動しEと直線で結ぶ。
6. 型分類
CとEを結んだ直線と各測定時間における血糖値を結んだ曲線との相互関係, ならびに60分値とEとの相互関係から正常型・境界型・異常型に分類する。

図8 IV-GTT 施行成績の判定基準



本法と従来から糖代謝異常の示標として用いられてきた各種検査法との成績を比較したのが表3であり, IV-GTT の正常型と O-GTT の正常型との一致率はきわめて高いが, IV-GTT が境界型, 異常型をしめした妊婦, 褥婦35例のうち, O-GTT が境界型, 異常型を示したのは13例, 37.1%にすぎない。また尿糖陽性, 空腹時血糖異常と GTT 異常とは相関を示さない。

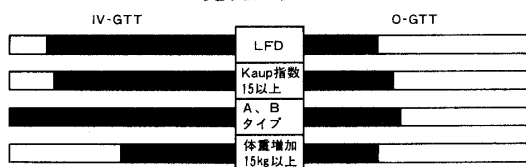
LFD 出生妊婦, 新生児の Kaup 指数が15以上の妊婦, 母体の妊娠前体型が松木分類の A, B をしめした妊婦, 母体の体重増加が15kg を超えた妊婦について IV-GTT および O-GTT を施行した成績では図9-I のように IV-GTT 施行群において境界値, 異常値を示すものが多い。また GTT 異常群のなかでの上述した異常の出現頻度も図9-II のように O-GTT 異常群よりも IV-GTT 異常群において高率である。

したがって改良 IV-GTT は鋭敏かつ正確に糖代謝のアンバランスを発見できる方法であり, 本法を用いることによつてはじめて従来から糖代謝異常を予測しながら

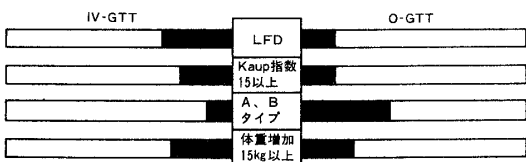
表3 IV-GTT と従来の糖代謝異常チェック方法との関係

IV-GTT		尿糖	空腹時血糖		O-GTT		
型	例数		陽性	正常	異常	正常型	境界型
正常型	妊娠中 6	4	6	0	6	0	0
	産褥 7	1	6	1	7	0	0
境界型	妊娠中 6	5	6	0	5	1	0
	産褥 2	0	2	0	2	0	0
異常型	妊娠中 9	15	17	2	10	6	3
	産褥 8	3	6	2	5	1	2

図9-I 糖質代謝異常に関係する各臨床所見における GTT 異常の発現頻度



9-II GTT 異常例における糖質代謝異常に関係のある臨床所見状況



「異常なし」という結果に疑問をいだいてきた LFD 推定妊婦、妊娠前からの肥満妊婦、体重増加の著明な妊婦にまで検索対象を拡大することが可能である。

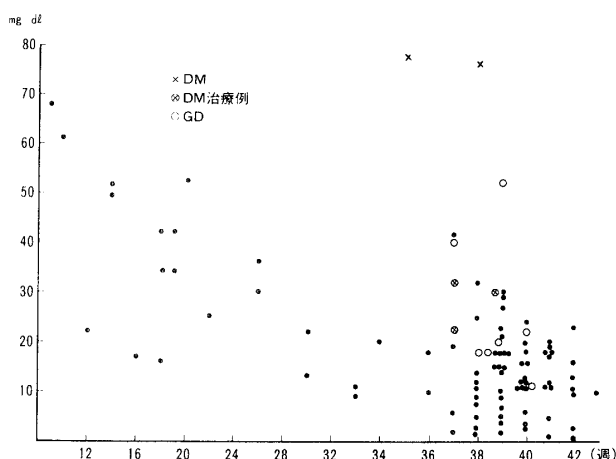
2) 羊水の糖ならびにインスリン濃度

羊水糖値は図10のように妊娠初期において70~50mg/dl と高値を示すが、妊娠が進むにつれて減少し、妊娠38週以後では多くの例が5~10mg/dl と低値を示す傾向がある。注目すべきことは真性糖尿病において異常高値を示すこと、gestational diabetes では高値を示すものと低値を示すものとがあること、異常高値を示す糖尿病に対して治療が成功した場合には測定値が低下するという事実である。また糖負荷によつて羊水糖値が上昇する場合と、しない場合とがある。一応羊水糖値は母体血糖依存型と考えられるが、gestational diabetes を含めて個々の症例における差については今後さらに検討が必要である。なお羊水糖値が高値を示した3例の新生児について初回排泄尿の尿糖検査を施行した結果は陰性であった。

羊水インスリン値は妊娠経過を通して母体血と大差のない20μU/ml 前後に一定しているが、insulin inhibitor type の糖尿病では高値を示した。

これらの成績からは羊水糖値、インスリン値が妊婦の

図10 糖尿病型妊婦における羊水糖値



糖代謝異常、その胎児への影響を prospective にチェックする示標となりうる可能性が示唆される。

3) 臍帯血の糖、インスリン濃度

臍帯血の糖とインスリン濃度を母体血との関係においてみると、臍帯血糖値は母体血糖値の2/3程度の値を示すが、母体血糖値が低い場合には相対的に臍帯血糖値が高く、常に60~50mg/dl 以下にならないような調節機構の関与が考えられる。これに対して糖負荷時の臍帯血糖値は母体血糖値の上昇を反映して高値をしめすが、一部の妊婦ではこの反映が認められない。

一方インスリン値は母体血と大差のない値を示し、一時的な糖負荷に対する速応は認められない。

これらの成績からは、胎児の生存に基本的に必要な糖値が母体血で低下する場合には能動的に調節されて胎児への供給が保たれるが、母体血糖値が高値を示す場合には持続的に過剰な糖が胎児に移行するといえる。但し、一部妊婦にみられた糖負荷によつても、臍帯血糖値が高値を示さなかつた現象については今後の検討が必要である。

2. 脂質との関係

1) 胎児の発育と母体血の中性脂肪

妊娠経過に伴なう増加率が最も著明な中性脂肪値を示標として間接的に胎児発育異常との関係を追うと、母体の体重増加が20kg 以上の妊婦ならびに、LFD 出産妊婦では妊娠経過に伴なう中性脂肪の増加が母体の妊娠前体型 C, D 群における中性脂肪値の変動 (m±SD) を超えて急増する傾向があり、5kg 以下の体重増加妊婦、ならびに SFD 出産妊婦では m±SD の範囲内での低値さらに下限を割る傾向がある。

そこで連続測定法における変動パターンを図11のように分類 (H, L についても同様) し、さらに母体の妊娠前の体型分類を組合せて胎児発育との関係を見ると図12のように、SFD では H, M, L ともにγ, δタイプが多く、α, βタイプをしめす場合にはE群に属するものの頻度が高いが、LFD では H, M の C, D 群、しかも α, βをしめすものが圧倒的に多く、一部にみられる γ, δタイプはいずれも A群に属しているという特徴あるパター

図11 妊娠経過に伴う母体血中性脂肪値の変動パターン

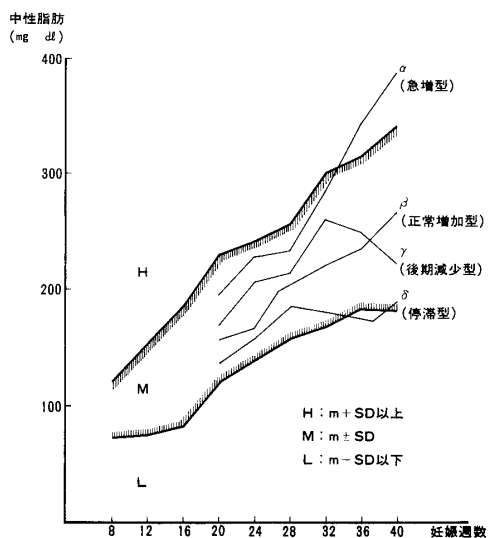
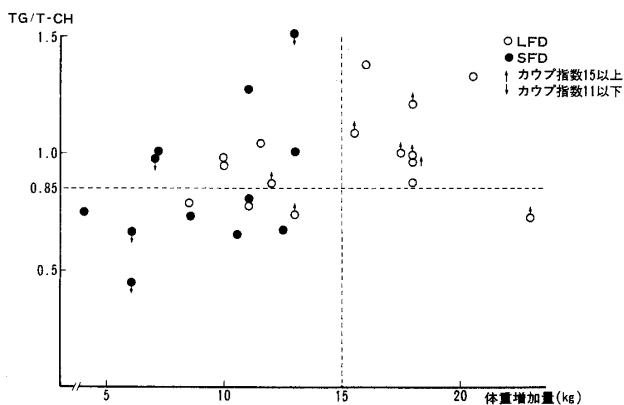


図12 妊娠前体型と母体血中性脂肪値の変動パターンとの相互関連性からみた胎児発育状況

中性脂肪		SFD					LFD					
		A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	
H	α										1	
	β											
	γ					1	1					
	δ				2					1		
M	α					1			1	1		
	β			1		1					4	
	γ			1		1						
	δ	1		2					1			
L	α											
	β								1			
	γ											
	δ											

図13 妊婦の体重増加量と中性脂肪/総コレステロールとの相互関連性からみた SFD, LFD の出現状況



ンが認められ、prospective な胎児発育の指標として利用することができる。

2) 胎児の発育異常と中性脂肪/総コレステロール

妊娠経過に伴う血清の中性脂肪、総コレステロールの変動状況と臨床所見の検索成績から筆者らは、母体脂質代謝の円滑性の指標となると考えられる T/C 比と体重増加量を組合せて胎児発育との関係を追及した。その成績は図13のように T/C 比0.85以上、体重増加15kg 以上の症例において LFD の頻度が高く、さらに retrospective に新生児の Kaup 指数をとり入れて分析すると、Kaup 指数15以上の症例において T/C 比との関係がより密接であり、胎児発育の指標としての意義が認められる。

3) 胎児発育障害と母体血、胎児血の脂酸構成

全脂酸における脂酸構成比を母体血と胎児血について比較すると、図14-I, 14-II, 14-III のように胎児血

図14-I 全脂酸における脂酸構成 (母体血)

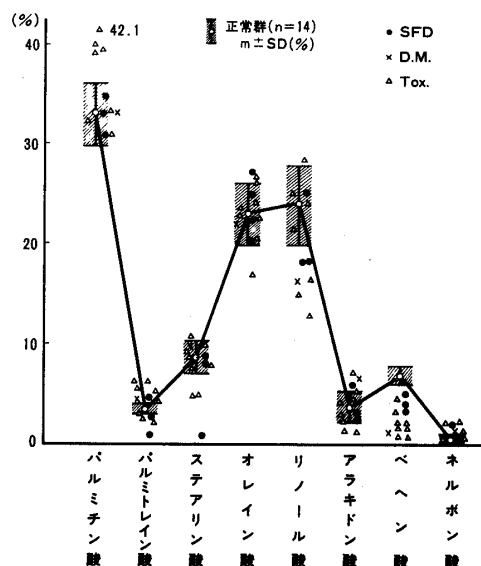


図14-II 全脂酸における脂酸構成 (臍帯静脈血)

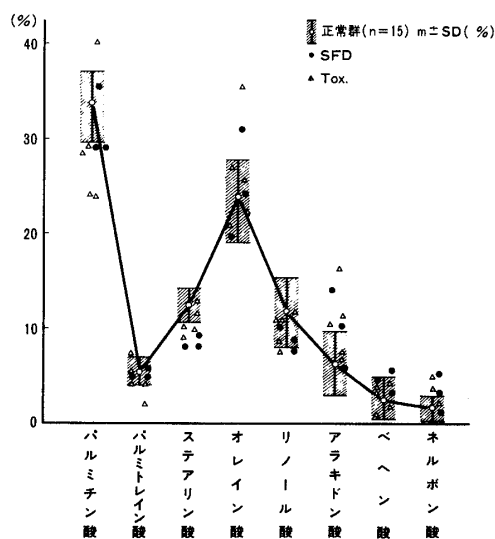
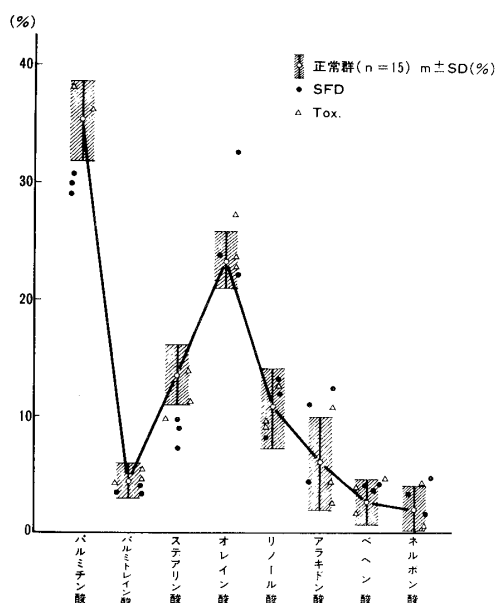


図14—Ⅲ 全脂酸における脂酸構成(臍帯動脈血)



ではリノール酸, ベヘン酸の構成比が母体血にくらべて低く, ステアリン酸, アラキドン酸の構成比が高い. さらに臍帯静脈血, 臍帯動脈血を比較すると, アラキドン酸構成比が動脈血において明らかに低い. また SFD ならびに妊娠中毒症では母体血においてパルミチン酸比が高く, リノール酸, ベヘン酸比が低く, 胎児血ではアラキドン酸比が高く, パルミチン酸およびステアリン酸比が低い傾向が認められる.

4) 糖負荷時の中性脂肪, 遊離脂酸の変動

糖負荷時の中性脂肪, 遊離脂肪酸値の変動状況を O-GTT, IV-GTT 施行時に検討すると, 遊離脂酸のみならず, 中性脂肪も一過性に減少する. しかしその際の血糖値の上昇, インスリンの対応状況, 中性脂肪, 遊離脂酸の変動パターンには, 個人差がみられる. この差異が摂取栄養の利用, 代謝における個人差(妊婦の肥満), ひいては胎児発育の個人差(素因)にむすびつく可能性も否定できない.

3. アミノ酸・蛋白との関係

1) 母体・胎児における血清アミノ酸の変動

妊娠中期と後期の母体血アミノ酸値を比較すると, 必須アミノ酸値の変動は殆んど認められない. 但し母体と胎児間におけるアミノ酸の動態を妊娠中期, 後期別にみると, 図15のように中期での胎児血清アミノ酸がほぼ母体依存型であるのに対して, 後期では各アミノ酸の母体・胎児比が1に近いものから, 2さらに2.5以上のものまであり, 胎児・胎盤系における母体血アミノ酸の選択的利用が考えられる.

このような母体, 胎児間のアミノ酸動態に対する SFD と妊娠中毒症の影響を追及すると, 図16—I, 16—II のようにアミノ酸の総量は中毒症妊婦において低値を示し, SFD 出生妊婦では高い傾向が認められるが, 必須アミノ酸量は妊娠中毒症でやや低値を示す程度で大差が

図15 母体・胎児間における血清蛋白構成アミノ酸の動態

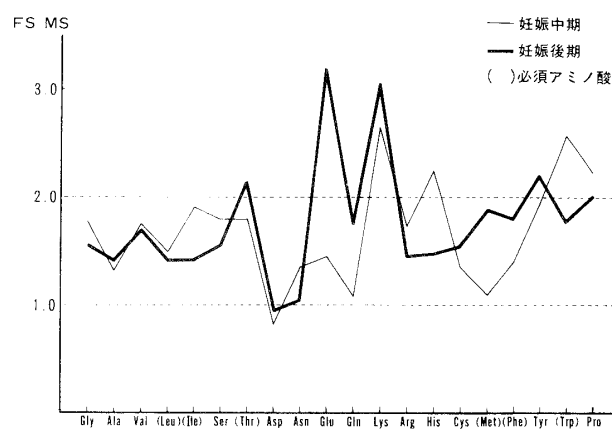


図16—I 諸条件下における母体血アミノ酸値

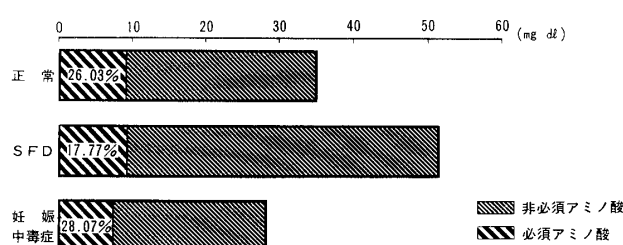
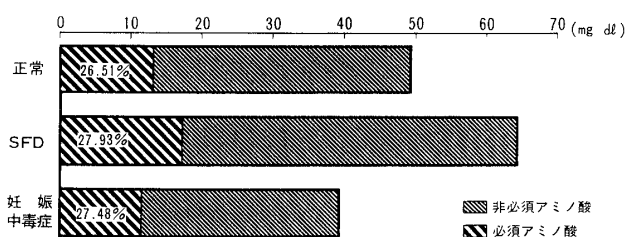


図16—II 諸条件下における胎児血アミノ酸値



ない. 胎児血でも総アミノ酸量は母体血における変動パターンと同様であるが, 必須アミノ酸量は SFD で高い傾向が認められる.

2) 母体, 胎児における血清蛋白の動態

母体血・胎児血アルブミンの勾配は図17のように AFD, LFD では胎児血において高く, 胎児血/母体血比は1.0または1.0をこえる傾向があるが, SFD では1.0以下を示す傾向があり, アルブミン量は SFD において母体血・胎児血ともに AFD, LFD よりもやや高い値を示している.

また免疫グロブリン値の母体血・胎児血勾配は図18のように SFD において一定の傾向を認め難いが, retrospective に SFD 児の Kaup 指数別に検討すると, 指数が低い代謝異常型と考えられる SFD 症例において, 胎児血・母体血の比が1.0を下まわっている.

IV. 子宮内環境と胎児の発育

1. 妊卵の着床部位と胎児発育との関係

図17 母体血, 胎児血における Albumin の相関 (帝切例)

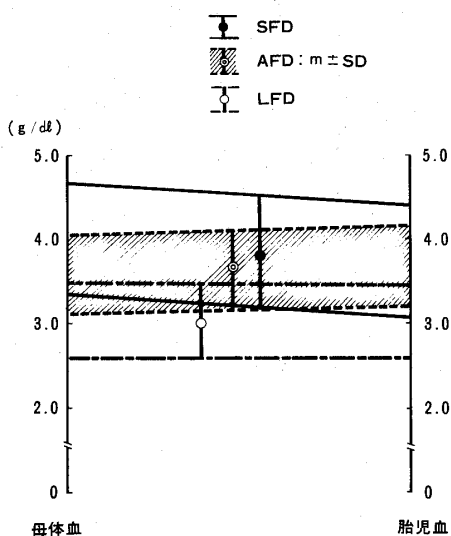
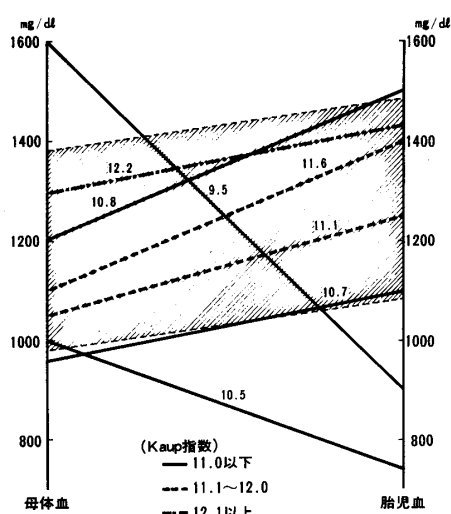


図18 Kaup 指数よりみた SFD における Ig-G の比較

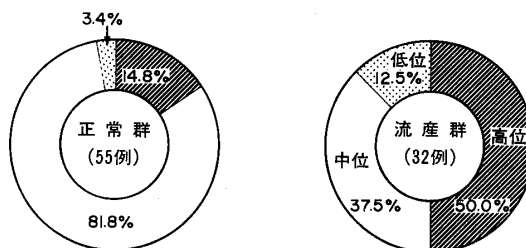


絨毛間腔の形成に直接関与する a. spiralis の非妊子宮壁における分布は, 子宮卵管角の高さから内子宮口まで約1.2mm の間隔で子宮腔全周に規則正しく配列しているが, 子宮底部への分布は少なく, 妊卵の子宮底部着床では胎児発育が障害される可能性がある。図19は超音波断層法によつて着床部位を確かめ, 流産群と正常妊娠経過群における高位着床の頻度を比較した成績であり, 流産群において明らかに高位着床例の占める割合が高い。

2. 子宮壁の異常と胎盤・胎児の発育

angiogram ならびに plastoid cast の所見によれば, 妊娠8カ月子宮壁の微細動脈構築は非妊時にくらべて, a. spiralis の口径が約30倍, a. radialis の口径が約6倍に拡張し, 特に胎盤着床部位における拡張が著しく, coiled arteria の最大口径は非着床部の4~5倍に拡張

図19 初期胎盤付着部位と流産頻度



している。またシャント形成は妊娠初期から増加し, 特に胎盤着床部位において著明であり, 胎児・胎盤循環に対する対応が認められる。また絨毛間腔に開口する a. spiralis には, 絨毛細胞による proximal 方向への浸蝕がつよく太く漏斗状に開口する第1型と, 浸蝕が少なく細く直線上に開口する第2型のあることが病理組織所見, plastoid cast 所見によつて証明される。

このような子宮壁の微細動脈構築が子宮壁の異常により器質的, 機能的に障害されれば, 子宮壁血行動態, 血液配分に乱れを生じ, これが妊娠初期においては脱落膜と絨毛との角遂によつて絨毛間腔に開口するcoiled arteria の開口数に影響を与えたり, 開口状況を第2型に傾かせることは容易に想定される。また絨毛間腔形成後においては絨毛間腔血液配分に影響を与えるという, 子宮壁血行の絨毛間腔血液配分に対する支配が考えられる。

子宮筋腫に妊娠して2,130g の SFD 児を満期分娩した症例の286g の胎盤について microangiography を施行して正常胎盤像と比較すると図20のように SFD 児胎盤では胎盤静脈の第3分枝から末梢の発育異常が認められる。

また胎盤付着部が子宮筋腫結節のある子宮内腔に一致して癒着胎盤を生じ, 2,340g の SFD 児を満期分娩した帝王切開別出子宮について胎盤付着部の連続切片を作製して微細動脈構築を検索した所見では図24のイラストのように coiled arteria は筋腫核をさけて大きく迂回し, 細く延長して絨毛間腔に開口しているばかりでなく, 血管腔の圧迫, Shunt 形成不全がめだち, 子宮筋腫が子宮

図20 SFD 児胎盤における静脈の第3分枝異常 (左: 正常胎盤, 右: SFD 児胎盤)

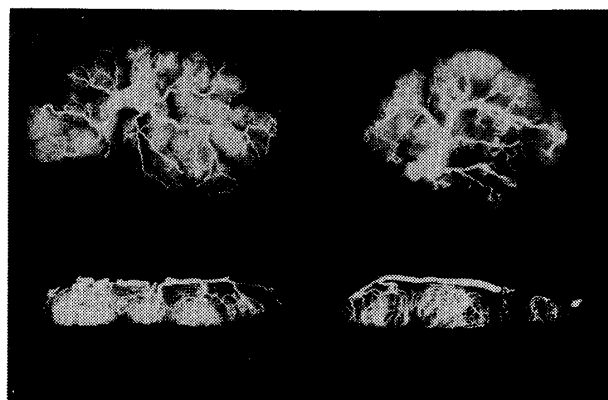
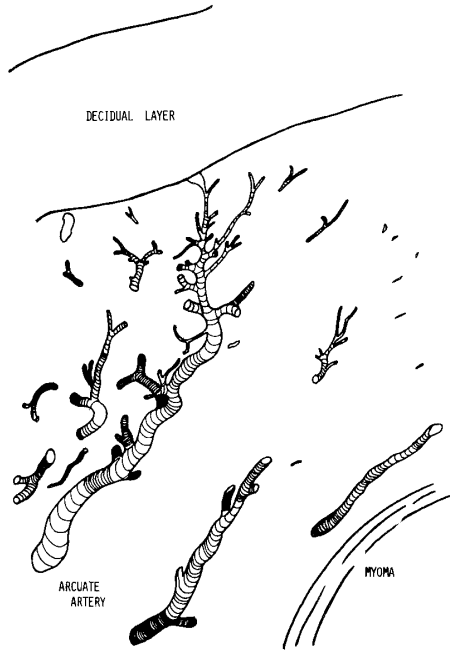


図21 連続切片による子宮壁血管障害のイラスト



血行動態に悪影響を与えている。

さらに子宮筋腫のある位置に一致して胎盤が發育し1,740gのSFD児を満期死産した症例ではCAP, LAP, HPL, 尿中エストリオール値が低く, 死産児の病理解剖所見では脳重量/肝重量から明らかな栄養障害性の發育不全が確認されている。

以上の成績からは子宮壁血行動態を左右する微細動脈構築が胎盤, 胎児の發育に大きく関与していることが明らかである。

3. 子宮壁と胎盤の相互依存性

① 胎盤着床部の子宮壁と非着床部における子宮壁とに分布するcoiled arteriaの妊娠に伴う延長状況をplastoid castにより比較すると図22(A)の着床部では非着床部の5~8倍に延長している, ② 絨毛間腔へのa. Spinalisの開口数は妊娠3カ月で32本, 妊娠6カ月で27本, 妊娠8カ月で23本と妊娠月数の推移とともに減少

図22(A) 胎盤着床部のコイル動脈

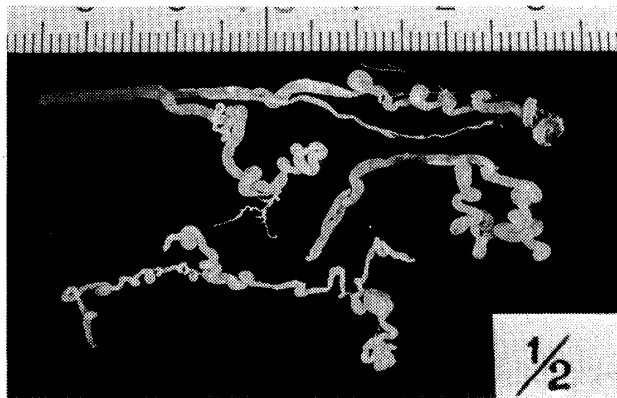
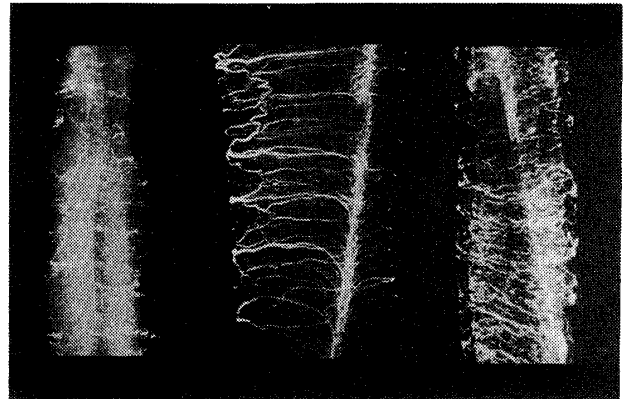


図22(B)



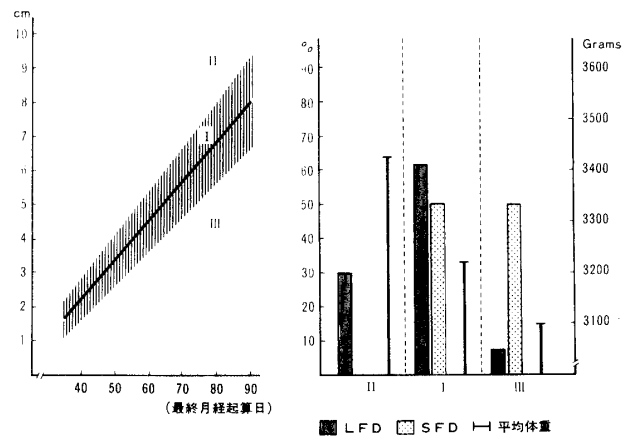
している. ③ a. spiralisの絨毛間腔への開口状況は原則的にはone cotyledon one openingである。

これらの成績からは, 子宮壁・絨毛間腔・胎盤の相互関係からみた微細動脈基本構築が妊娠3カ月末から妊娠4カ月初には完成しており, その後の胎盤の發育には子宮壁の同時伸展が不可欠の条件であり, 胎盤の發育程度に子宮壁の伸展が対応できない場合には, 両者間にズレが生じるか, 胎児自体の發育あるいは子宮腔体積が制限されることになる。

このような子宮壁と胎盤發育との相互関係は超音波断層像における胎盤の妊娠月数の推移に伴うmigrationという現象, さらに子宮壁筋腫結節の相対的位置の移動という臨床所見によつても認められ, migrationの著明な子宮においては胎盤發育の良好なことが推定される。

去勢ラットを用いたエストロジエン, プロジェステロン負荷実験の成績からは, 図22(B)のようにエストロジエン投与により筋層の伸展に伴う子宮血管相互間隔のひろがりや延長とが観察され, プロジェステロン投与では, 著しい微細血管の増加とShuntの形成, 血管のcoilingが認められる。したがつて子宮壁の伸展と微細血管の妊娠に対する適合は, 胎盤の内分泌学的成長によつて一義的に支配されていると考えられるが, 前述した

図23 妊娠経過に伴うGS径計測値の推移並びに出生児發育異常とGS径パターンとの関係



ように子宮壁に独立した病変が存在する場合には逆に子宮壁の伸展異常，子宮壁血行動態の異常が逆に胎盤の発育を規制するという現象も認められ，子宮壁と胎盤とは相互に依存しあっており，この相互依存性のアンバランスが子宮壁血行動態，胎盤の発育を障害し，ひいては胎児への栄養供給を左右して，胎児の発育，予後をも規制すると考えられる．またこのような相互関係の歪には形態的，機能的な微妙な段階差がある．

V. 胎児発育の遺伝形質

超音波断層法により妊娠月数の推移に伴うGSの面

積を検討すると，図23のようにIのパターン（正常），IIのパターン（正常より大きい），IIIのパターン（正常より小さい）がある．SFD 出産妊婦とLFD 出産妊婦とを区分して retrospective に妊娠初期のGS面積を対比すると，LFD ではIIのパターン，SFD ではIIIのパターンを示す傾向がある．またLFD 児の出生後の発育状況を観察すると（紙面の都合上初産女児のみを示す），図24のように身長，体重ともに発育がすみやかに2年後には標準をはるかに上まわり，代謝異常型LFD とは考えられない児が多数みられる．

図24—I 出生後2年間の身長増加（LFD 女）

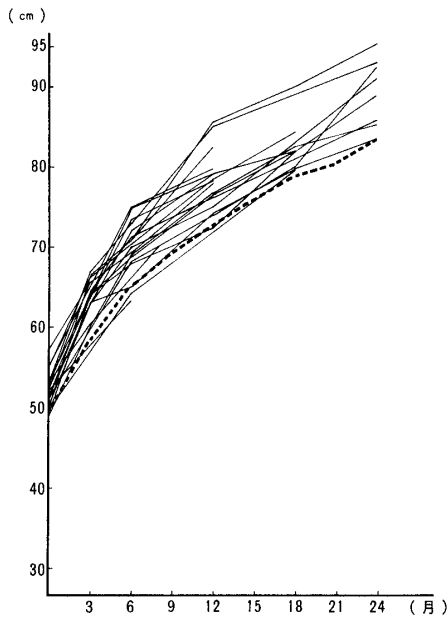


図24—II 出生後2年間の体重増加（LFD—女）

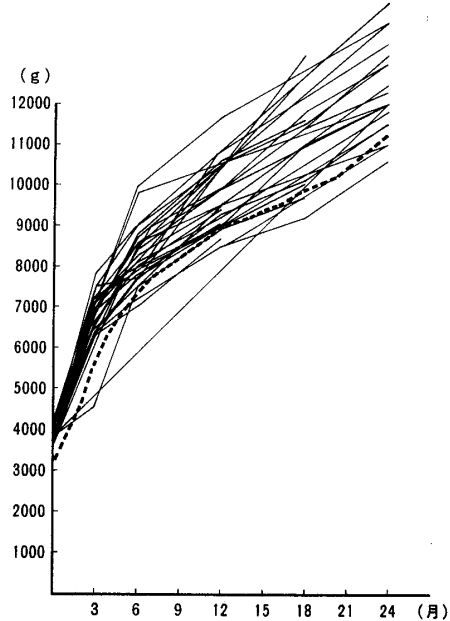
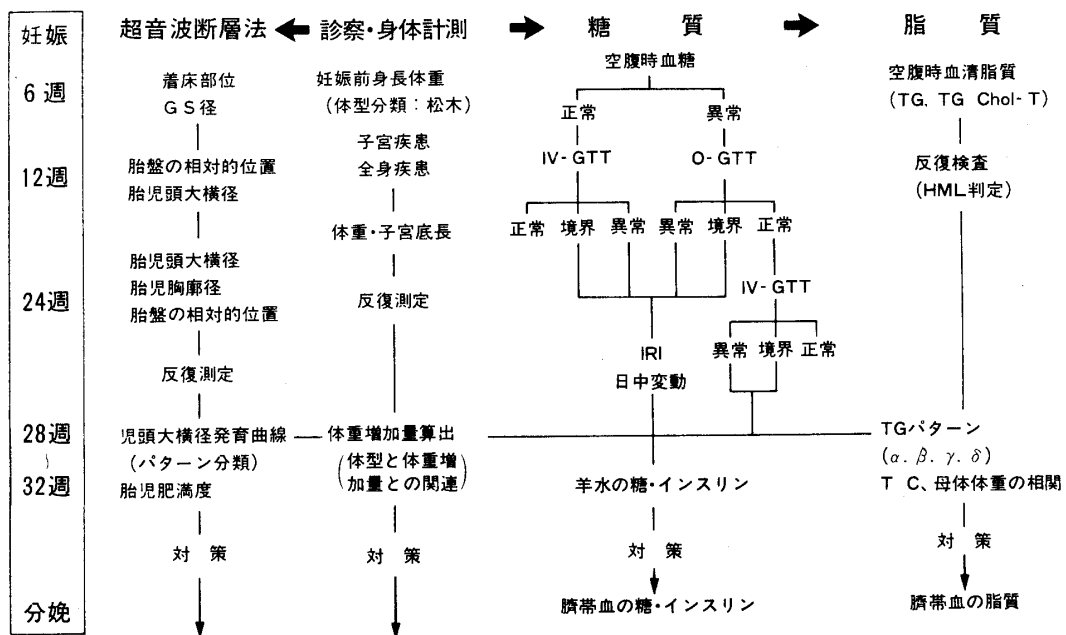


図25 胎児発育の検索方法



これらの成績と胎児大横径計測値において認められた妊娠16週においてすでに現われる LFD, SFD の徴候, 体重, 身長バランスがよく保たれている Kaup 指数が13前後の LFD, 12前後を示す SFD の存在, さらに1度ならず2度あるいは3度までも LFD, あるいは SFD を出産する妊婦とを併せ考えると, 間接的な検討ではあるが胎児発育に遺伝形質が大きく関与していることが推定される。

VI. 胎児発育の prospective な検索方法

われわれがI—V項について検索を行った目的の1つは, 胎児の発育を prospective に把握する指標を確立することであり, その中から代謝異常型の胎児発育異常をピックアップすることである。紙面の都合上, くりかえしてこれらの示標をとりあげること避けるが, 図25に示した手順で総合的に検索をすすめれば, 従来から行なわれてきた検査法との組み合わせにより冒頭において述べた胎児臨床の充実という目的に一步近づくことができると考える。

結 語

1. 在胎期間, 母体の妊娠前体型, 妊婦の身体計測値, 妊婦の合併症などの臨床事項を追及して, 胎児発育の異常に結びつく母体側徴候をとりあげ, 併せて超音波断層法を駆使することによつて, 胎児発育異常の発現時期を明らかにした。

2. またこれらの成績から LFD, SFD のなかに, 1) 代謝異常の明らかな群, 2) 摂取栄養の吸収, 胎児移行・利用の面での素因的要素が関与していると考えられる異常とはいえない群, 3) 遺伝形質が関与していると考えられる群のあることを想定して検索を行ない, 胎児の発育異常のメカニズムを解明してその臨床を充実する

ためには, このように区分した検索が必要であることを各項の検討成績から明らかにした。

3. 特に胎児の発育差を生じる1)2)の群については糖質・脂質・アミノ酸・蛋白の母体から胎児への供給過程を追及して, 母体側要因の関与している事実を明らかにした。

4. 母体から胎児への栄養供給の阻害因子として, 子宮壁血行動態の異常, 妊卵の子宮内膜着床部位, 子宮壁微細動脈の絨毛間腔への開口状況(子宮脱落膜と絨毛との角逐), 胎盤内分泌の子宮壁支配状況, 子宮壁・胎盤の発育上の相互依存性のアンバランスが大きく関与していること, これらの因子の関与が, 妊娠後期に現われる胎児発育異常の一要因となりうることを明らかにした。

5. 妊娠初期の GS 面積の増大パターン, 児頭大横径計測値の妊娠経過に伴う増加パターン, 出生児の Koup 指数, SFD, LFD 児の生後2年間の発育状況から間接的に胎児発育の遺伝形質を追及した。

6. 胎児発育の異常と密接な関係にある糖代謝異常, 脂質代謝異常について母体側からのチェック方法を新たに考案し, 妊婦の診察所見, 身体計測値, 超音波断層所見(妊卵着床部位, 胎児頭大横径・胎児胸廓径比, 胎盤の migration の状況)などを組合せて胎児発育の prospective な臨床指標の充実を図つた。

謝 辞

講演を終るに当たり, 本研究発表の機会を与えられた日本産科婦人科学会, 司会の室岡 一教授, 御指導, 御鞭撻を頂いた古谷 博教授に厚く御礼申し上げます。

また, 本研究の遂行に当つて御協力を頂いた本学病理学教室齊藤 脩助教授, 石和 久助手, 御援助下さつた順天堂二期会の諸先生に深謝致します。